

Kotoperäinen kryptosporidioosi – alidiagnosoitu tauti

Cryptosporidium-alkueläimen aiheuttamaa akuuttia vesiripulia diagnosoidaan Suomessa harvoin. Tauti rajoittuu yleensä itsekseen eikä vaadi mikrobilääkehoitoa. Kryptosporidioosi, kuten muutkin suolistoparasiittitaudit, liittyy useimmiten matkailuun, mutta voi aiheuttaa myös laajempia vesivälitteisiä epidemioita. Nautakarjan kanssa kosketuksissa olevat henkilöt voivat sairastua kryptosporidioosiin myös Suomessa, sillä kryptosporideja esiintyy etenkin vasikoilla, joiden ulosteista ne voivat tarttua ihmiseen. *Cryptosporidium*-tartunnan mahdollisuus tulisi ottaa huomioon potilailla, joilla on vakava tai pitkään jatkunut vesiripuli. Kuvaamme kolme erillistä tapausta, joissa *Cryptosporidium*-tartunta saatiin sairaista vasikoista. Tapaukset osoittavat, että harvinaisuutensa vuoksi eläinten välittämän kryptosporidioosin etiologian selvittäminen voi olla vaikeaa ja vaatii sekä klinikoitten, laboratorioitten että eläinlääkärien yhteistyötä.

Cryptosporidium-alkueläimet aiheuttavat suolistoinfektion, jonka oireet alkavat yleensä viikon kuluttua tartunnasta (itämisajan vaihteluväli 2–30 vrk). Yleisin oire on itsestään rajoittuva, vaikeusasteeltaan ja kestoltaan vaihteleva vesiripuli. Muita oireita ovat vatsakipu, lievä kuume, pahoinvointi, oksentelu ja ruokahaluttomuus. Etenkin kovaa vatsakipua voidaan alkuvaiheessa todeta myös ilman ripulioireita. Oireet kestävät yleensä 2–4 vuorokautta, mutta ne voivat jatkua useamman viikon. Tartunta voi myös olla oireeton. Immuunipuutteisilla henkilöillä taudinkuva voi olla vakava, jopa henkeä uhkaava (Chalmers ja Davies 2010).

Tartunta saadaan, kun ulosteen saastuttamaa ainesta joutuu suuhun. Suuret kryptosporidioosiepidemiat ovat yleensä juoma- tai

uimavesivälitteisiä (Karanis ym. 2007). Östersundissa Ruotsissa todettiin vuonna 2010 yli 10 000 tapausta käsittänyt vesivälitteinen *Cryptosporidium hominis* -epidemia (Löfdahl ym. 2010). Myös suoria tartuntoja ookystia erittävistä ihmisistä ja eläimistä todetaan. Muutama kymmenen ookystaa riittää aiheuttamaan infektion. Tartunnan saanut voi akuutin infektion aikana erittää miljoonia ookystia ulosteessaan. Kryptosporidien merkitys taudinaiheuttajina perustuu pieneen infektiotokseen, immuunipuutteisten potilaiden vakavaan taudinkuvaan sekä siihen, että tartunnan saanut ihminen tai eläin erittää ulosteessaan massiivisia määriä ympäristössä pitkään tartuntakykyisenä säilyviä ookystia.

Kryptosporidilajeja on kymmeniä, mutta yli 90 % ihmisten kryptosporidioositapauksista on *Cryptosporidium hominis*- ja *Cryptosporidium parvum* -lajien aiheuttamia (Xiao ja Feng 2008). *C. hominis* infektoi vain ihmisen, *C. parvum* myös muita nisäkkäitä. Muilla eläinlajeilla, kuten linnuilla ja matelijoilla, on omat *Cryptosporidium*-lajinsa, jotka vain satunnaisesti infektoivat lähinnä immuunipuolustukseltaan heikentyneitä ihmisiä. Eri lajit erotellaan toisistaan molekyylibiologisilla tyyppitysmenetelmillä (Xiao 2010).

Kansalliseen tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vuosina 1995–2010 kaikkiaan 183 kryptosporidioositapausta. Vuosittainen ilmaantuvuus on alhainen, noin 0,2 tapausta sataa tuhatta asukasta kohden. Taudin todellinen ilmaantuvuus voi vähäisen diagnostiikan vuoksi olla oleellisesti osoitettua suurempi (Rimhanen-Finne ym. 2011). Raportoidut kryptosporidioositapaukset ovat pääasiassa yksittäisiä, matkailijoiden pitkittyneitä ripulitauteja. Epidemioita on kuvattu kaksi: Vuonna 2008 todettiin joukkoruokailuun liittynyt 72 henkilön sairastuminen, jossa tartuntaläh-

teeksi epäiltiin salaattia (Pönkä ym. 2009). 1980-luvulla viisi eläinlääketieteen opiskelijaa sairastui hoitaessaan kokeellisesti infektoituja vasikoita (Pohjola ym. 1986).

Kuvaamme kolme tapausta, joissa ihmiset ovat saaneet kryptosporiditartunnan Suomessa, todennäköisesti ripulia sairastavista vasikoista.

POTILAS 1 on 29-vuotias nainen, joka sairastui alavatsakipuun ja vesiripuliin marraskuussa 2007. Kipuoire paheni muutaman vuorokauden kuluessa. Seuraavina päivinä potilaan vointi huononi edelleen ja vesiripulia esiintyi kymmeniä kertoja päivässä. Lisäksi oireina oli pahoinvointia ja lievää kuumeilua. Potilas lähetettiin terveyskeskuksesta keskussairaalan gynekologian päivystykseen, jossa ei todettu poikkeavia löydöksiä. Potilas ei ollut matkustanut ulkomailla ennen oireiden alkua, mutta hän työskenteli karjanhoitajana tilalla, jolla useita vasikoita oli vastikään kuollut tuntemattomasta syystä. Akuutin gastroenteritiin vuoksi potilas otettiin osastolle suonensisäiseen nesteytykseen ja seurantaan. Perusverikokeiden tulokset osoittautuivat normaaleiksi ja potilaasta otettiin ulosteen bakteeriviljelynäytteet. Potilaan oireet hävisivät kokonaan muutamassa päivässä.

Sairauskertomustietojen perusteella laboratoriossa heräsi kryptosporidioosiepäily. Ulosteen bakteeriviljelynäytteestä tehtiin ylimääräisinä *Cryptosporidium*-värjäys ja -antigeeninosoitustesti, jotka osoittautuivat positiivisiksi.

Cryptosporidium-löydöksen vuoksi otettiin yhteyttä paikkakunnan eläinlääkariin karjan tutkimista varten. Kyseessä oli suuri vasikkakasvattamo, jonne tullessa vasikkaerässä oli havaittu pahanhajuista ripulia. Marraskuun lopussa tutkittiin *Cryptosporidium*-värjäyksellä (modifioitu Ziehl-Neelsen) ja PCR-menetelmällä ulostenäytteet 12 vasikasta, jotka tässä vaiheessa olivat jo parantuneet ripulista. Näytteistä todettiin naudalle tyypilliset *C. bovis* ja *C. ryanae* -lajit, kun taas potilaan näytteestä todettiin zoonoottinen *C. parvum*. Työntekijän sairastumisen jälkeen tilan kaksi tytärtä sairastui ohimenevään ripuliin. Molemmat tytöt olivat juottaneet ripulioivia vasikoita.

POTILAS 2 on 25-vuotias nainen, joka sairastui lokakuussa 2009 äkilliseen ylävatsakipuun, joka voimistui vuorokauden kuluessa. Potilas hakeutui terveyskeskukseen, josta hänet lähetettiin umpilisäkkeentulehdusepäilyn vuoksi keskussairaalaan. Myös gynekologia konsultoitin. Kliinisten tutkimusten ja peruslaboratoriokokeiden tulokset todettiin normaaleiksi. Voimakkaan vatsakivun vuoksi potilas otettiin seurantaan. Ensimmäisen seurantavuorokauden aikana potilaalle ilmaantui voimakas ripuli. Gastroenterologi, joka oli ollut mukana myös potilaan 1 hoidossa, epäili kryptosporidioosia, koska potilas oli ennen sairastumistaan työskennellyt lypsykarjatilalla, jolla

vasikoilla oli ollut ripulia. Ulosteen *Cryptosporidium*-antigeeninosoitustesti oli positiivinen. Potilas kotiutettiin neljän sairaalapäivän jälkeen oireettomana.

Kunnaneläinlääkärinä tiedotettiin tapauksesta, ja hän toimitti Eviraan ulostenäytteet kolmesta vasikasta, joista kaksi oli ollut näytteenottohetkellä oireetomia. Kaikissa näytteissä todettiin kryptosporideja ja yhdessä näytteessä *C. parvum*. Vasikalta ja potilaalta todetut *C. parvum* -alkueläimet olivat alatyypityksessä keskenään identtisiä (alalaji IlaA18G1R1, gp60-tyypitys). Tilan kahdella muulla hoitajalla oli myös ollut ripulioireita.

KOLMANNESSA TAPAUKSESSA suuren hiehoikasvattamon isäntäväki (isäntä, emäntä ja kaksi lasta) sekä ripulioivien vasikoiden kanssa kosketuksissa olleet karjankuljettaja, maatalouslomittaja ja naapuritilan isäntä sairastuivat lokakuussa 2010 kuumeiseen vesiripuliin, johon liittyi vatsakipuja. Tilan lapsista toinen oli ollut yliopistosairaalassa hoidettavana ja hänestä oli uloste- ja virtsanäytteistä todettu *Campylobacter jejuni*. Tartunnan epäiltiin olevan peräisin tilan vasikoista. Marraskuun alussa kunnaneläinlääkäri konsultoi Eviran laboratoriota vasikoiden kamylobakteeriviljelystä. Aikaisempien kryptosporiditapausten perusteella Eviran eläinlääkäri epäili kryptosporideja ja oli myös yhteydessä yliopistosairaalan laboratorioon. Potilaan ulostenäytettä ei enää ollut jäljellä kryptosporiditutkimuksia varten. Kunnaneläinlääkäri toimitti tilan vasikoista 18 ulostenäytettä vasikkaripulitutkimuksiin Eviraan. Kuudessa näytteessä todettiin *C. parvum* ja yhdessäkään ei todettu kamylobakteereita.

Marraskuun lopussa THL sai kunnaneläinlääkäriltä tiedon mahdollisista vasikoiden kryptosporidioosiin liittyvistä ihmisten sairaustapauksista ja välitti tiedon kunnan tartuntataudeista vastaavalle lääkärille. Kunnassa ei ollut todettu tavanomaista enempää vatsatauti-tapauksia. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin kliininen laboratorio HUSLAB ohjeisti kuntaa näytteenotossa *Cryptosporidium*-alkueläimen varalta. Joulukuun aikana kunnassa otettiin näytteet yhdeksästä sairastuneesta, joista neljä oli oireillut lokakuussa, kaksi marraskuussa ja kolme joulukuussa. Heillä kaikilla oli yhteys sairastuneisiin vasikoihin. Kolmen joulukuussa sairastuneen potilaan (kaksi edellä mainitun tilan maatalouslomittajaa ja toisen vasikkatilan kasvattaja) ulostenäytteissä todettiin hiehoikasvattamon vasikoiden kryptosporidien kanssa identtinen *C. parvum* -alatyypin (IlaA15G2R1). Kyseisillä tiloilla kasvatettavat vasikat olivat syntyneet samalla alkukasvatustilalla.

Pohdinta

Cryptosporidium-tartunnan mahdollisuus tulisi huomioida potilailla, joilla on vakava tai pitkään jatkunut vesiripuli ja etenkin kontakti ripulioiviin vasikoihin. Kryptosporideja ei voi-

da varmuudella todeta ulosteen tavanomaisesta parasitologisesta tutkimuksesta (F-paraO-tutkimus) vaan lääkärin tulee erikseen pyytää ulosteen värjäys- ja antigeeninosoitustutkimus kryptosporidien varalta (F-CrypVr tai F-GiC-rAg). Kryptosporiditutkimuksen liittämistä ulostetutkimuspaketteihin tulisi ehkä harkita yleisemminkin. Rutiinikäytössä olevilla diagnostisilla menetelmillä ei voida tehdä lajimäärittystä. Lajitason määrittämiseen käytetään yleisimmin *SSU rRNA* -geeniin pohjautuvia PCR-menetelmiä. *C. parvum* -alalajien määrittämisessä käytetään yleisimmin *gp60*-geenin sekvensointia (Xiao 2010).

Kryptosporidioosi on Suomessa todennäköisesti alituttu ja siten myös alidiagnosoitu (Rimhanen-Finne 2011). Tapauksia raportoidaan pääasiassa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiristä. Vuosina 2004–2006 HUSLABissa tehtiin kryptosporiditutkimus 267 henkilölle, joista neljällä todettiin *Cryptosporidium*-infektio. Ulkomailla syntyneitä henkilöitä tutkittiin useammin kuin Suomessa syntyneitä. Kuvaamamme tapaukset viittaavat siihen, että kotoperäisiä tapauksia voi olla raportoitua enemmän.

Kryptosporidioosin oireet rauhoittuvat yleensä itsestään. Jos raju vesiripuli johtaa kuivumiseen, korjataan se nestehoidolla terveyskeskuksessa tai sairaalassa. Vakavissa infektioiden voidaan harkita erityisluvalla määrättävää nitatsoksanidia sisältävää lääkettä. Hoidon tehosta immuunipuutteisilla ei kuitenkaan ole vahvaa näyttöä. Tavanomaiset hygieniakäytännöt ehkäisevät tartuntoja: kädet pestään saippualla ennen ruuan valmistusta ja ateriointia sekä WC-käynnin jälkeen, ja kun on oltu kosketuksissa eläinten kanssa.

Tartuntatautilain mukaisesti terveyskeskuksen tartuntataudeista vastaavan lääkärin tulee ilmoittaa kunnan eläinlääkintäviranomaiselle epäilemästään tai toteamastaan zoonoosista eli tartuntataudista, joka voi olla peräisin eläimestä tai joka voi tarttua ihmisestä eläimeen. Myös kunnaneläinlääkärin on zoonoottisia tartuntoja eläimissä epäillessään hyvä olla yhteydessä paikalliseen tartuntataudeista vastaavaan lääkäriin tai epidemiaselvitystyöryhmään.

Monessa maassa eläinten *C. parvum* -tartunnat ovat hyvin yleisiä. Kryptosporiditutkimus kuuluu Eviran vasikoiden kliiniseen ripulitutkimuspakettiin ja kryptosporidien esiintymistä on tutkittu paljon myös terveillä vasikoilla. Suomessa kryptosporideja tavataan yleisesti vasikoilla, mutta suurin osa on *C. ryanae*- tai *C. bovis*-lajeja, jotka eivät ole patogeenisiä. Tähän mennessä vasikoiden *C. parvum*-löydökset on tehty kliinisistä vasikkaripulinäytteistä (Autio ym. 2010). *C. parvum*-tartuntatiloilla on yleensä myös muita ripulinaihauttajia kuten rotavirusta tai *Eimeria*-kokkideja. Tartuntoja todetaan vuosittain muutamilta tiloilta, ja ne ovat viime vuosina hienoisesti lisääntyneet (12 nautatilaa ja yksi vuohitila vuonna 2010).

Kryptosporidioosi on tyypillisesti nuorten lasten ja vasikoiden tauti. Tartunnan saanut erittää ulosteessaan ookystia muutamista päivistä kahteen viikkoon. Potilaan 1 tartunta oli todennäköisesti peräisin vasikoista, vaikkei sitä niistä enää todettukaan. Vasikat olivat näytteenottohetkellä jo oireettomia ja taudista oli kulunut yli kaksi viikkoa. Ookystien eritykskestää vasikoilla muutamista päivistä reiluun viikkoon, ja ne olivat todennäköisesti jo puhdistuneet tartunnasta. Useissa tutkimuksissa on todettu, että *C. parvum*-ookystien erityshuippu on yleensä noin 14 päivän iässä. Vieroitetuilla vasikoilla tavataan eniten *C. bovis*- tai *C. ryanae*-lajeja (Santín 2008).

Kahdessa muussa tapauksessamme tartunnan lähde varmistettiin alatyypityksellä ja samaa *C. parvum*-alatyyppejä todettiin sekä vasikoissa että ihmisissä. Näistä alatyypeistä IIAA15G2R1 (tapaus 3) on yleisin vasikoista eri maissa eristetty alatyyppejä (Xiao 2010). Suomessa sitä on todettu muutamilta nautatiloilta eri puolilla Suomea. Potilaalla 2 todettua *C. parvum*-alatyyppejä IIAA18G1R1 on havaittu ainakin nau-doissa (Iso-Britannia, Serbia, Unkari) ja vuohissa (Hollanti) (Xiao 2010). Tätäkin alatyyppejä on aikaisemmin todettu Suomessa yksittäisiltä tiloilta samalla maantieteellisellä alueella.

Lopuksi

Kirjallisuudessa vasikoilta peräisin olevia kryptosporidioosiryvästyymiä on kuvattu usei-

ta (Pohjola ym. 1986, Reif ym. 1989, Preiser ym. 2003, Gait ym. 2008, Grinberg ym. 2010), useimmat ripuloivia vasikoita hoitaneilla eläinlääketieteen opiskelijoilla. Vasikoiden sairastumista voidaan ehkäistä huolehtimalla alusta asti niiden hoidosta ja hygieniasta hyvin, pitämällä niiden elinolosuhteet optimaalisina ja ruokkimalla niitä sopivasti. Näin voidaan todennäköisesti myös vähentää niiden kanssa kosketuksissa olevien henkilöiden sairastumisriskiä. ■

TIINA AUTIO, ELT, erikoistutkija

Evira, eläintautibakteriologian tutkimusyksikkö
PL 92, 70701 Kuopio

JARI KARHUKORPI, LT, ylilääkäri

Itä-Suomen laboratorokeskus (ISLAB), Joensuun aluelaboratorio
Tikkamäentie 16, 80210 Joensuu

MAUNO MÄKELÄ, LL, terveyskeskuslääkäri

Sosiaali- ja terveyspalvelut Helmi
Myyrinkuja 1, 86600 Haapavesi

TARU MERI, FT, mikrobiologi

Helsingin yliopisto, biotekniikan instituutti ja Vita-laboratoriot

SAMI SAVOLAINEN, ELL, kunnaneläinlääkäri

Ympäristöpalvelut Helmi
Teknotalo 1A, 86600 Haapavesi

RUSKA RIMHANEN-FINNE, dosentti, epidemiologiäinlääkäri

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL), tartuntatautien torjuntayksikkö
PL 30, 00271 Helsinki

SIDONNAISUUDET

Tiina Autio: Ei sidonnaisuuksia

Jari Karhukorpi: Ei sidonnaisuuksia

Mauno Mäkelä: Ei sidonnaisuuksia

Taru Meri: Asiantuntijapalkkio (HUSLAB)

Sami Savolainen: Ei sidonnaisuuksia

Ruska Rimhanen-Finne: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

- Autio T, Syrjälä P, Pohjanvirta T, Karhukorpi J, Pelkonen S. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* in calves and a case of human cryptosporidiosis associated with calves in Finland. Kongressiabstracti. 25th World Buiatrics Congress, Santiago de Chile 2010.
- Chalmers RM, Davies AP. Minireview: clinical cryptosporidiosis. *Exp Parasitol* 2010;124:138–46.
- Gait R, Soutar RH, Hanson M, Fraser C, Chalmers R. Outbreak of cryptosporidiosis among veterinary students. *Vet Rec* 2008;162:843–5.
- Grinberg A, Pomroy WE, Squires RA, Scuffham A, Pita A, Kwan E. Retrospective cohort study of an outbreak of cryptosporidiosis caused by a rare *Cryptosporidium parvum* subgenotype. *Epidemiol Infect* 2010;19:1–9.
- Karanis P, Kourenti C, Smith H. Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt. *J Water Health* 2007;5:1–38.
- Löfdahl M, Hjertqvist M, Wiström J, Widerström M. Observans vid laboratoriet ledde till tidig upptäckt av ökat antal fall av *Cryptosporidiosis* i Östersund. EPI-aktuellt 2010;48.
- Pohjola S, Oksanen H, Jokipii L, Jokipii AM. Outbreak of cryptosporidiosis among veterinary students. *Scand J Infect Dis* 1986;18:173–8.
- Preiser G, Preiser L, Madeo L. An outbreak of cryptosporidiosis among veterinary science students who work with calves. *J Am College Health* 2003; 51:213–5.
- Pönkä A, Kotilainen H, Rimhanen-Finne R, Hokkanen P, Hänninen ML, Kaarna A, Meri T, Kuusi M. A foodborne outbreak due to *Cryptosporidium parvum* in Helsinki, November 2008. *Eurosurv* 2009;14:28.
- Reif JS, Wimmer L, Smith JA, Dargatz DA, Cheney JM. Human cryptosporidiosis associated with an epizootic in calves. *Am J Pub Health* 1989;79:1528–30.
- Rimhanen-Finne R, Jokiranta TS, Virtanen MJ, Kuusi M. *Giardia* and *Cryptosporidium* infection in Finland: A registry-based study of their demographic determinants. *APMIS* 2011. Painossa.
- Santin M, Trout JM, Fayer R. A longitudinal study of cryptosporidiosis in dairy cattle from birth to 2 years of age. *Vet Parasitol* 2008;155:15–23.
- Xiao L. Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: An update. *Exp Parasitol* 2010;124:80–9.
- Xiao L, Feng Y. Zoonotic cryptosporidiosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2008;52:309–23.

Summary

Endemic cryptosporidiosis – underdiagnosed disease in Finland

Acute diarrhoea caused by *Cryptosporidium*-protozoan is rarely diagnosed in Finland. The infection is usually self-limited and does not require antimicrobial treatment. Cryptosporidiosis, like other intestinal parasite infections, is mostly associated with travelling, but may also cause large waterborne epidemics. Contact with infected calves may be a source of cryptosporidiosis also in Finland. Cryptosporidiosis should be considered in patients suffering from severe or long-lasting watery diarrhoea. We describe three cases of cryptosporidiosis, originating from infected calves. These cases show that verification of the etiology of human cryptosporidiosis associated with calves may be difficult and demands collaboration of clinicians, laboratories and veterinarians.